

# Kongeriget Danmark

Patent application No.:

PA 2001 00264

Date of filing:

16 Feb 2001

Applicant:

Hans Brinch Lyster

(Name and address)

Bodenhoffs Plads 17, 4.th.

DK-1430 Copenhagen V.

Denmark

Title: Medikament til behandling af udslæt i humant dermatøst eller mucøst væv.

IPC: A 61 K 31/275; A 61 K 47/16; A 61 P 17/04; A 61 P 17/06; A 61 P 17/08

This is to certify that the attached documents are exact copies of the above mentioned patent application as originally filed.



Patent- og Varemærkestyrelsen

Økonomi- og Erhvervsministeriet

Pia Petersen

PATENT- OG VAREMÆRKESTYRELSEN

**D**03



European Patent Attorneys European Trade Mark Attorneys Member of FICPI and EPI Member of DDPAF

Patent- og Varemærkestyrelsen

Hans Brinch Lyster Bodenhoffs Plads 17, 4. th. 1430 København V

14:42

1 6 FEB. 2801

Modtaget

Deres ref.:

Vores ref.: 1.0102.005

Dato.: 16. februar 2001

Medikament til behandling af udslæt i humant dermatøst eller mucøst væv.

Vesterbrogade 20 DK - 1620 København V Danmark

Tlf: + 45 33 24 21 21 Fax: +45 33 24 91 21

Giro: 1 22 29 29

www.HolmePatent.dk

E-mail: holme@HolmePatent.dk

SE No.: 14 24 93 38

Opfindelsen angår anvendelsen af mindst én cyanoacrylat med den generelle monomerformel I:

O || CH<sub>2</sub>=C-CO-R

til fremstilling af et medikament til profylaktisk eller terapeutisk behandling af hududslæt i humant dermatøst væv eller humant mucøst væv.

Fra WO 95/00153 kendes cyanoacrylatadhesiver, som er optaget i den foreliggende ansøgning med reference. Acrylatadhesiverne anvendes til at spraye eller påsmøre et større eller mindre hudområde, der er særligt udsat for friktion og/eller irritation. Friktion og/eller irritation af særligt udsatte hudområder hæmmes ved at belægge områderne med en beskyttende cyanoacrylatpolymerhinde. Herved hindres friktionskontakt med de udvalgte hudområder og muligheden for, at dybe og langsomt helende læsioner opstår, nedsættes.

Fra US 5,306,490 er det kendt at belægge et hudområde med en cyanoacrylatpolymerhinde for at hindre vabeldannelse, og fra WO 93/25196 er det kendt at sammenlime sårkanter, der ikke eller kun vanskeligt kan sys.

Fra US 4.752,472 er det kendt at foretage en kosmetisk fjernelse af mindre urenheder og døde celler fra hudoverfladen og fra især talg- og/eller fedtkirtler i huden. Cyanoacrylatadhesiv fordeles over det område, som ønskes renset. Urenhederne hæfter sig fast i polymerhinden, som efter kort tid kan trækkes af, for derved kosmetisk at fjerne urenhederne fra hudens overflade.

5

10

15

20

25

30

35

2

Udslæt, såsom eksem, psoriasisudslæt eller svampeinfektioner i huden eller i slimhinden kan være forårsaget af en række forskellige kendte eller ukendte lidelser eller påvirkninger.

5 Atopisk eksemer, kendt som f.eks. børneeksem, astmaeksem, atopisk dermatitis eller Prurigo Besnier, er arvelige sygdomme, der ofte forekommer sammen med høfeber og allergisk astma og eventuel påvirkning af mastcellerne. Desuden kan udefrakommende påvirkninger også medvirke til at sygdommen udvikles. Antallet af personer med atopisk eksem er stigende og i dag lider omkring 15% børn og unge i den vestlige verden af atopisk eksem.

Immunsystemet hos personer med atopisk eksem er ændret og hudens evne til at bekæmpe udefrakommende bakterier og virus er nedsat, og netop tilstedeværelsen af bakterier på huden kan være med til at forværre forløbet af atopisk eksem. Hudens hornlag er tillige ændret således, at sammensætningen af fedtsyrer i hornlaget er anderledes end hos normale mennesker.

20 Disse patienters hud er derfor lettere gennemtrængeligt for vand og andre udefrakommende stoffer end normale personers hud.

Udslættet forekommer i ansigtet, overkroppen, halsen og hos spædbørn ofte også i bleregionen. Udslættet kan brede sig til ydersiden af arme og ben, og i især i bøjefurerne, dvs. i knæhaser, albuebøjninger, håndled, ankler og hals ses ofte voldsomme udslæt. Eksemet er normalt tørt, men ved impetiginisering kan eksemet begynde at væske. Udslettet er meget kløende og som følge af kradsen, kan huden blive fortykket i de angrebne områder.

Behandlingen går ud på at fjerne de stoffer eller forhold, der fremkalder udslættet, samt at lindre kløen og betændelsestilstanden. Behandlingen af selve udslættet sker oftest med creme indeholdende binyrebarkhormon i forskellige styrker. Eksempler på sådanne cremer er Dermil® fra Nettopharma, Hydro-

14:43

3

kortison "DAK" creme, Mildison® fra Pharmaco Ltd., Uniderm® fra Scheering-Plough A/S. Corticoderm® fra Pharmacia & Upjohn, Locoid® fra Yamanouchi Pharma A/S, Diproderm® fra Scheering-Plough A/S, Elocon® fra Scheering-Plough A/S, Ibaril® fra Hoechst Marion Roussel A/S, Synalar® fra Bioglan Pharma Plc., Diprolen® fra Scheering-Plough A/S og Emovat® fra Glaxo Wellcome A/S.

Patienter med serboroisk eksamtem, discoid eksantem, allergisk kontakt dermatitis eller irritations kontakt dermatitis tilbydes tilsvarende behandling med binyrebarkhormon i forskellige styrker afhængig af omfanget af lidelsen, men ofte er længerevarende behandling med binyrebarkhormoner nødvendig for at i hvert fald delvist at fjerne udslættet.

15

20

25

30

35

10

Anvendelsen af binyrebarkhormoner viser sig imidlertid ofte kun at have en effektiv virkning ved brug gennem længere tid, hvilket ofte er forbundet med en række uønskede bivirkninger. Huden bliver tør, tynd og skør, der kan ses små blødninger i hudens blodkarnet og modstandskraften mod mikroorganismer bliver nedsat. Nogle personer udvikler binyrebarkhormonallergi og får endog forværret deres eksem. Det er derfor ofte ikke hensigtsmæssigt eller ønskeligt at behandle med stærke binyrebarkhormoner, og især behandling af børn, gravide og ammende begrænses eller undgås helt.

En anden form for udslæt er forbundet med psoriasis, som inddeles i de to hovedgrupper psoriasis vulgaris og psoriasis pustulosa. Psoriasis er en kronisk, tilbagevendende hudsygdom, der i nogle tilfælde kan være socialt invaliderende og i sjældne tilfælde endog direkte livstruende. Psoriasis kan i princippet ramme alle aldersgrupper, men forekommer især i aldersgruppen 15-40 år, og ca. 2% af den danske befolkning har en eller anden grad af psoriasis. De to hovedgrupper underinddeles igen i forskellige former, afhængig af sygdommens

14:44

4

varierende sværhedsgrad, varighed, placering på kroppen og eventuelle læsioners udseende.

Ætiologien bag psoriasis kendes ikke, men sygdommen er arvelig, og udsættes en genetisk disponeret person for én eller flere af en række stimuli, som for eksempel streptokok-halsbetændelse, alkohol, visse lægemidler eller lokal irritation/hudbeskadigelse, kan der udløses psoriasis-udbrud.

Psoriasis vulgaris er den hyppigste form. Den begynder oftest med små, røde knopper eller plaques. Områderne vokser gradvist og begynder at skælle. De øverste skæl falder af i relativt store mængder, men de nederste skællag sidder fast. Skraber man dem af, vil man kunne se Auspitz' tegn, dvs. små blødninger i huden under skællene. Psoriasis vulgaris findes ofte symmetrisk over hele kroppen og rammer især albuer, knæ, skridtet, armene, benene, hårbunden og neglene.

Neglepsoriasis viser sig som små fordybninger i neglene, der 20 kan minde om fordybningerne i et fingerbøl og neglene kan være så svært angrebne, at de fortykkes, smuldrer og falder af.

Invers psoriasis forekommer i hudfolder, sasom armhulerne, under brysterne, i hudfolder på maven omkring skridt og bagdel, hvor røde, irriterede plaques ofte er inficerede med Candida albicans.

Guttat psoriasis er en psoriasis-variant, der primært udløses akut hos børn og unge efter en streptokok-halsbetændelse. 30 Udslættet viser sig som mange, dråbelignende, skællende pletter over hele kroppen.

Psoriasis i harbunden ligner serboroisk dermatitis og af og til forekommer de to hudlidelser samtidig.

20

25

14:44

Psoriasis pustulosa er en psoriasis-variant, hvor den sterile betændelsesreaktion er så voldsom, at der foruden de sædvanlige læsioner, også dannes pustler.

5 Behandlingen, som varierer i afhængighed af patientens alder og typen of karakteren af sygdommen, omfatter i dag forskellige lokalbehandlinger og helkropsbehandlinger med cremer, salver og linimenter. Denne medicinske behandling suppleres ofte med lysbehandlinger, tjærebade, klimaterapi og andre special
10 behandlinger.

Eksempler på tjæreholdig medicin som opløser plaques, er Basotar® creme fra Galderma Svenska og Inotyol® salve fra A/S GEA.

Medikamentet Daivonex® fra Løvens kemiske Fabrik hæmmer væksten af syge hudceller i psoriasisramt hud og hårbund og anvendes til lokalbehandling. Daivonex® findes som creme, salve og liniment og er baseret på et kunstigt fremstillet vitamin D-derivat, som virker ved at stimulere dannelsen af normale hudceller.

Eksempler på binyrebarkhormonholdige medikamenter, som anvendes til supplerende lokalbehandling er Emovat® fra Glaxo Wellcome A/S, Dermil® fra Nettopharma, Mildison® fra Pharmaco Ltd, Uniderm® fra Scheering-Plough A/S, Corticoderm® fra Pharmacia & Upjohn og Hydrokortison "DAK" creme fra DAK.

Enkelte immunsupprimerende midler til systemisk behandling af meget svær psoriasis forefindes også. Et eksempel på et sådanne immunsupprimerende middel er Emthexate® fra Nettopharma. Midlet virker ved at dræbe såvel raske som syge og celler. Midlet virker bl.a. ved at hæmme omdannelsen af folsyre og hæmmer bl.a. derved cellens opbygningen af DNA, som derfor bliver defekt, hvilket bevirker, at cellen går til grunde. Selv om medikamentet kun anvendes i mindre doser til psoriasis-

behandling ses ofte bivirkninger såsom kvalme, diarre, leukopeni, hårtab samt mund og tarmslimhindepåvirkninger i form af sår og belægninger i munden.

5 Et andet velkendt udslæt er forårsaget af infektioner med svampe eller gær. Som eksempel kan nævnes f.eks. Trichophyton, Epidermophyton, Candida, Torulopsis, Cryptococcus, Pityrosporon eller Trochosporon, som hurtigt kan manifestere sig som udslæt i humant dermatøst væv eller humant mucøst væv.

10

15

30

Svampe, lever af døde hudceller og vokser typisk som leddelte tråde i huden. Infektionerne er meget smitsomme, spredes i fugtige og varme omgivelser og smitter gennem både direkte og indirekte kontakt. Hudsvamp kan forårsages af mange forskellige typer af svampe og have tilsvarende forskelligartede symptomer. Fælles ses dog ofte et kløende eller sviende rødligt udslet, med små blærer i forbindelse med infektionen.

Fælles for de ovennævnte lidelser er, at de alle manifesterer sig i et for patienten generende udslæt, der klør, danner blister eller skæller og er kosmetisk generende. Udslætttene er som oftest behandlingskrævende, de er kendt at være vanskelige at behandle og behandlingerne er ofte langvarige. Dertil, kommer, at kendte medikamenter til behandling af disse udslæt vides at være forbundet med mere eller mindre alvorlige bivirkninger.

Der eksisterer derfor et hidtil udækket behov for et nyt billigt medikament, som uden eller med kun milde og få bivirkninger kan anvendes til profylaktisk og terapeutisk behandling af udslæt i huden og slimhinden.

Formålet med opfindelsen er at anvise et medikament til behandling af hududslæt, der hurtigere, billigere og uden 35 bivirkninger for patienten kan anvendes til profylaktisk og terapeutisk behandling af udslæt i huden og slimhinden. Et andet formål med opfindelsen er at anvise et medikament medikament til behandling af hududslæt som også kan anvendes af børn, gravide og ammende.

5

Det nye og særegne hvormed dette opnås ifølge den foreliggende opfindelse består i, at der til at fremstille medikamentet anvendes en cyanoacrylat med den generelle monomerformel I, hvori R foretrukket er valgt fra gruppen af

alkyler eller alkenyler med 1 til 10 carbonatomer, cykloalkyler med 5 til 10 carbonatomer, phenyl,

2-etoxyethyl,

3-metoxybutyl,

arener eller alkylsubstituerede arener eller en substituent med formlen II:

20

25

30

hvori

R' og R' er valgt uafhængig af hinanden fra gruppen bestående af hydrogen, methyl, ethyl, propyl eller butyl, og

R" er valgt fra gruppen bestående af alkyler eller alkenyler med 1 til 10 carbonatomer, cykloalkyler med 3 til 10 carbonatomer,

eller R° er valgt fra gruppen bestående af phenyl, benzyl, methylbenzyl, phenylethyl eller halogensubstituerede eller alkylsubstituerede forbindelser af disse.

Sådanne cyanoacrylatforbindelser og sammensætninger indeholden-35 de forskellige af de nævnte cyanoacrylatforbindelser har ikke

10

15

20

25

30

35

14:45

8

tidligere været anvendt til hverken profylaktisk eller terapeutisk behandling af udslæt i huden og slimhinden.

Opfinderen af den foreliggende opfindelse har nu gjort den enestående opdagelse, at påføring af et flydende cyanoacrylat-adhesiv til et hud og/eller slimhindeområde med et udslæt, gør det muligt at fjerne udslættet næsten fuldstændig fra huden eller slimhindeområdet. Et hudområde med f.eks. Prurigo Besnier efterlades efter blot en enkelt behandling fuldstændig glat og silkeblødt i en længere periode.

Særlig foretrukket er anvendelsen til fremstilling af et medikament til profylaktisk eller terapeutisk behandling af eksantemer såsom atopisk eksantem, serboroisk eksamtem, discoid eksantem, allergisk kontakt dermatitis eller irritations kontakt dermatitis. Når cyanoacrylatpolymeren påføres det inficerede område i et tyndt lag, polymeriserer denne hurtigt til en sammenhængende polymerhinde, i hvilken forekomster på huden eller slimhinden af hudirriterende elementer såsom pollen, creme- eller sæberester og lignede kunstigt tilførte fremmedelementer, usundt væv, døde hudceller, vira, bakterier og gær eller svampe er absorberet, og det har overraskende vist sig, at det med medikamenterne ifølge opfindelsen er muligt at rense huden så effektivt, at mindre udslæt helt fjernes, og at efterfølgende medicinsk behandling ikke er nødvendig.

For enkelte swærere udslæt kan flere behandlinger med medikamentet ifølge opfindelse være fordelagtigt. Behandlingen kan eventuelt foretages periodevis med eller uden afbrydelser med supplerende behandling med f.eks. fugtighedsbevarende eller pH-justerende cremer, svampemidler, antibiotika eller lignende, men det siger sig selv, at jo før et udslæt behandles med medikamenterne ifølge opfindelsen, jo lettere og hurtiger er det, at begrænse omfanget og graden af udslættet og dermed af en eventuel supplerende behandling.

14:46

9

Medikamenterne ifølge den foreliggende opfindelse finder en særlig fordelagtig anvendelse, når hududslættet er et psoriasisudslæt, hvor især plaqueforekomster nemt kan fjernes med én eller flere behandlinger.

5

10

15

20

25

30

Kapillærvirkningen fra det flydende cyanoacrylat betyder, at væsken kan trænge ind i alle hudens, slimhindens og plaquens kaviteter, og således lægge en fuldstændig tætsluttende hinde som omringer plaquen, som derefter simpelt kan fjernes sammen med polymerhinden.

Ved behandling af f.eks. neglepsoriasis med cyanoacrylatforbindelserne ifølge den foreliggende opfindelse kan neglen efter påføring af cyanocrylat files og derved opnå en kosmetisk acceptabel tilstand, såvel som at en normal negl vil kunne forstærkes ved påføring af cyanocrylat.

En yderligere fordelagtig anvendelse ses, når hududslættet er forårsaget af en svampeinfektion. Almindelige svampeinfektioner i huden kan f.eks. forekomme efter infektion med svampe af stammerne Trichophyton, Epidermophyton, Candida, Torulopsis, Cryptococcus, Pityrosporon eller Trochosporon, og især arterne Candida albicans eller Pityriasis versicolor er årsag til mange svampeangreb. Indledende studier indicerer, at Candida muligvis devitaliseres, hvorfor medikamentet ifølge opfindelsen tilvejebringer et fordelagtigt hurtigtvirkende alternativ til eksisterende behandlingsformer.

Når de ovenfor nævnte udslæt resulterer i væskefyldte blærer i et vævsområde, kan påføring af en lille mængde cyanoacrylat lokalt på en sådan blære stoppe udviklingen af infektionen. Væsken i blæren benyttes af cyanoacrylaten til at initiere polymeriseringen, dræne blæren og forhindre, at udslættet spredes til større vævsområder.

14:46

Cyanoacrylaten hænger efter polymeriseringen solidt fast i udslættets løse bestanddele, som efterfølgende nemt og smertefrit kan trækkes af det inficerede nu helt oprensede angrebne vævsområde. Det er f.eks. muligt efter påføring at rense huden for udslættet, og f.eks. en psoriasis plaques kan trækkes helt af efter én eller flere behandlinger og bibringe psoretikeren en fornyet livskvalitet.

Risikoen for bakteriel kontaminering af det rensede område kan 10 om nødvendigt hindres ved enten at pålægge en ny cyanoacrylatpolymerhinde eller ved profylaktisk behandling med relevante supplerende pharmaka.

Cyanocrylatforbindelserne binder ikke til vital hud/væv, og forskellen mellem bindingsevnen til vitalt hud/væv og angrebet hud/væv, danner et fælles grundlag for behandlingen af de ovennævnte sygdomme.

Anvendelsen af cyanoacrylatforbindelser til profylaktisk og terapeutisk behandling af en lang række af sådanne hududslæt udgør derfor et nyt, billigt og effektivt supplement til i dag kendte behandlingsformer.

En lang række af de ovenfor nævnte i og for sig kendte 25 forskellige substituenter R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> og R\* kan anvendes, og de alle kan indgå i en cyanoacrylatpolymer.

Medikamentet kan fremstilles ved at anvende en enkelt cyanoacrylatforbindelse eller medikamentet kan omfatte en kombination af cyanoacrylater, hvor valgfrit R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> og R" kan være ens eller forskellige.

Foretrukket anvendes en simpel og billig ethylcyanoacrylatforbindelse til fremstilling af medikamenterne ifølge 35 opfindelsen.

20

25

11

En sådan billig flydende ethylcyanoacrylatforbindelse er f.eks. kommercielt tilgængelig fra Loctite European Group, Arabellastrasse 17, D-81925 Munich, Germany, under betegnelsen LOCTITE 411. Ethylcyanoacrylat af denne type sælges til at sammenklæbe f.eks. plastdele til medicinsk udstyr.

Cyanoacrylatforbindelser har tidligere været anvendt til at sammenlime sår, og der er derfor ingen sundhedsmæssig risiko ved brugen af cyanoacrylatforbindelser til denne nye anvendelse.

Fordelagtigt kan medikamentet yderligere omfatte et eller flere additiver.

15 Et stabiliseringsmiddel, der kan forhindre at medikamentet polymeriserer spontant under opbevaring kan forlænge holdbarheden af medikamentet. Stabiliseringsmidler med et pH lig med eller under 7, og som kan neutraliseres ved kontakt med fugt, er særlig foretrukket.

I nogle tilfælde kan det tillige være fordelagtigt at tilsætte et middel såsom en alkan, en keton eller en alkohol med C1-C10, der kan accelerere polymeriseringsreaktionen således, at dannelsen af polymerhinden kan forløbe til ende i løbet af blot få sekunder.

LOCTITE 411 indeholder både et stabiliseringsmiddel og et middel til at accelerere polymeriseringsreaktionen.

Medikamentet indeholdende cyanoacrylatforbindelsen kan enten være flydende eller være i form af en gel. De gelerende egenskaber kan tilvejebringes ved f.eks. at lade monomererne delvist polymerisere til f.eks. di- eller trimerer, for på denne måde at gøre medikamentet mere viskøst, og derved mere egnet til at lægge sig tæt og lokalt over udslættet.

Medikamentet er et attraktivt alternativ til eksisterende medikamenter uden kendte bivirkninger. Medikamentet er simpelt at anvende og behandlingen oftest kortvarig og nem at foretage af personen selv.

5

Den foreliggende opfindelse vil bliver yderligere beskrevet under henvisning til de efterfølgende eksempler, hvor tre patientgrupper med forskellige typer udslæt blev behandlet med ethylcyanoacrylat (LOCTITE 411, Henkel Loctite Adhesive Ltd.).

10 De inficerede områder blev påført flydende ethylcyanoacrylat og polymeriseringen blev tilladt at forløbe.

## Eksempel I

Patientgruppe 1 bestod af tre patienter med psoriasis-plaque på albuen. Efter kun én påføring af cyanoacrylat fjernedes synlig plaque næsten fuldstændigt. Yderligere forsøg til undersøgelse af huden under plaquen foretages for nuværende for at danne grundlag for optimering af valget af cyanocrylatforbindelsen, dennes viskositet og størkningshastighed samt det påførte lags tykkelse.

#### Eksempel II

Patientgruppe 2 bestod af to patienter med klassiske udbrud af Prurigo Besnier. Cyanocrylat blev påført et område på ca. 1 gange 5 cm. Efter polymerisering, størkning og henstand i ca. 10 minutter blev cyanocrylatpolymerhinden fjernet. Underhuden fremstod synlig i enkelte områder på ca. % x % mm, hvor eksemet havde penetreret overhuden, og huden fremstod i øvrigt som fuldstændig fri for eksem. Opheling af de nævnte mikroskopiske områder var fuldstændig problemfri, og efter 14 dage var der stadig ikke antydning af eksem i det behandlede område. Forsøgene viste overbevisende effekt af medikamentet.

35

25

30

### Eksempel III

Patientgruppe 3 bestod af to patienter, som blev behandlet for Candida-infektion. Tre Candida-angrebne områder på hver patient blev i dette sammenlignende studie behandlet med tre forskellige kombinationer af medikamenter. Brentan@, som er et kendt effektivt middel fra Janssen-Cilag A/S til behandling af svampens svampeinfektioner, virker ved at ødelægge cellemembran, hvorved membranen går til grunde. Et første område blev behandlet med Brentan® alene, et andet område blev behandlet med Brentano i kombination med cyanoacrylat, og et tredje område blev behandlet med cyanocrylat alene. De tre forskelligt behandlede område modtog alle 5 behandlinger. Efter behandlingerne var det tredje område, som kun var behandlet med cyanocrylat næsten normal hud uden synlig Candida-angreb. Det andet område, der var blevet behandlet med Brentan@ alene, var uforandret og krævede yderligere behandling. Det første område, som blev behandlet med både Brentan® og cyanocrylat, fremstod med let rødme, men havde ingen synlige tegn på Candida-angreb.

Medikamenterne ifølge den foreliggende opfindelse frembyder et 20 lovende helt nyt princip i behandlingen af hududslæt såsom eksemer og svampeinfektioner, idet behandlingstiden vil forkortes og den traditionelle behandling med binyrebarkhormon fordelagtig kan reduceres eller helt undgås.

5

10

<u>Krav</u>

5

15

20

1. Anvendelsen af mindst én cyanoacrylat med den generelle monomerformel I:

0 || CH,=C-CO-R |

til fremstilling af et medikament til profylaktisk eller terapeutisk behandling af hududslæt i humant dermatøst væv eller humant mucøst væv, hvori R foretrukket er valgt fra gruppen af

alkyler eller alkenyler med 1 til 10 carbonatomer, cykloalkyler med 5 til 10 carbonatomer, phenyl,

2-etoxyethyl,

3-metoxybutyl,

arener eller alkylsubstituerede arener

eller en substituent

med formlen II:

R<sup>1</sup> O | || -C-C-OR" | R<sup>2</sup>

25

35

hvori

 $R^1$  og  $R^2$  er valgt uafhængig af hinanden fra gruppen bestående af hydrogen, methyl, ethyl, propyl eller butyl,

30 og

R" er valgt fra gruppen bestående af alkyler eller alkenyler med 1 til 10 carbonatomer, cykloalkyler med 3 til 10 carbonatomer,

eller R" er valgt fra gruppen bestående af phenyl, benzyl, methylbenzyl, phenylethyl eller halogensubstituerede eller alkylsubstituerede forbindelser af disse.

- 2. Anvendelse ifølge krav 1, hvori medikamentet omfatter en kombination af cyanoacrylater, hvor R er forskellig.
- 3. Anvendelse ifølge krav 1 eller, hvori R er ethyl.
- 4. Anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori hududslættet er et eksantem.
- 5. Anvendelse ifølge krav 4, hvori eksantemet er et atopisk 10 eksantem, serboroisk eksamtem, discoid eksantem, allergisk kontakt dermatitis eller irritations kontakt dermatitis.
  - 6. Anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori hududslættet er et psoreasisudslæt.
  - 7. Anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori hududslættet er forårsaget af en svampeinfektion.
- 8. Anvendelse ifølge krav 7, hvori svampeinfektionen er forårsaget af Trichophyton, Epidermophyton, Candida, Torulopsis, Cryptococcus, Pityrosporon eller Trochosporon.
  - 9. Anvendelse ifølge krav 7 eller 8, hvori svampeinfektionen er forårsaget af Candida albicans eller Pityriasis versicolor.
  - 10. Anvendelse ifølge krav 1 9, hvori den mindst ene cyanoacrylatmonomer polymeriserer ved kontakt med huden.
- 11. Anvendelse ifølge krav 1 9, hvori medikamentet
  30 yderligere omfatter et eller flere additiver valgt fra
  gruppen bestående af stabiliseringsmidler til at forhindre
  at medikamentet polymeriserer spontant under opbevaring,
  midler til at accelerere polymeriseringsreaktion eller et
  neutralt farvestof.

15

- 12. Anvendelse ifølge krav 11, hvori stabiliseringsmidlet har et pH lig med eller mindre end 7 og neutraliseres ved kontakt med fugt.
- 13. Anvendelse ifølge krav 12, hvori midlet til at accelerere 5 polymeriseringsreaktionen er en alkan, en keton eller en alkohol med C1-C10.
- 14. Anvendelse ifølge krav 1-13, hvori medikamentet er 10 flydende eller en gel.

Patent- og Varemærkestyrelsen

16 FEB. 2001

17

Modtaget

Medikament til behandling af udslæt i bumant dermatøst eller mucest væv.

# 5 Sammendrag

En ny anvendelse af mindst én cyanoacrylat med den generelle monomerformel I:

10

til fremstilling af et medikament til profylaktisk eller 15 terapeutisk behandling af udslæt i humant dermatøst væv eller humant mucøst væv. Medikamentet frembyder et fordelagtigt nyt alternativ til hidtil kendte medikamenter til behandling af eksantemer, sāsom atopisk eksantem, serboroisk eksamtem. 20 discoid eksantem, allergisk kontakt dermatitis eller irritations kontakt dermatitis, psoriasisudslæt udslæt forbundet med svampeinfektioner.